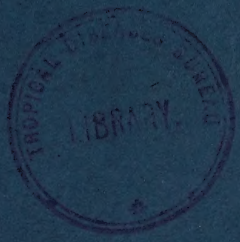
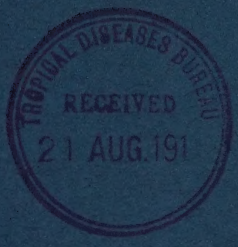
XVIIth International Congress of Medicine
London: 1913



Tropical Medicine and Hygiene



Beriberi

VON

PROF. DR. C. EIJKMAN
Utrecht

LONDON
HENRY FROWDE
OXFORD UNIVERSITY PRESS
HODDER & STOUGHTON
WARWICK SQUARE, E.C.
1913

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. welMOmec
Coll. pam
No. WD 182
1913
F35s

22500888803

SECTION XXI

TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE

DISCUSSION No. 2

BERIBERI

Referat von Professor Dr. C. EIJKMAN, Utrecht

AETIOLOGIE UND PROPHYLAXIS DER BERIBERI

Von älteren Auffassungen abgesehen, die nur noch historisches Interesse beanspruchen können, stehen sich mit Bezug auf die Aetiologie der Beriberi hauptsächlich zwei Ansichten gegenüber ; die eine, welche als Krankheitsursache eine Infektion annimmt, die andere, welche gewisse Fehler in der Ernährung als das wesentliche pathogenetische Moment betrachtet.

Die Infektionstheorie, die sich auf epidemiologische Data stützte, hat dadurch viel Anhänger verloren, dass es ungeachtet der mannigfachsten und fleissigsten Bemühungen nicht gelungen ist, einen spezifischen Erreger mit Sicherkeit nachzuweisen, während dahingegen die Ernährungstheorie mehr in den Vordergrund getreten ist, seit es gelang, eine Beriberiähnliche Krankheit durch einseitige Ernährung bei Tieren hervorzurufen und damit eine experimentelle Grundlage für die Beriberiforschung zu schaffen. Diese Forschungsrichtung hat sich tatsächlich dermassen fruchtbar erwiesen und schon soviel zum richtigen Verständniss der Aetiologie der menschlichen Beriberi beigetragen, dass es gerechtfertigt erscheint, eine Beschreibung und Besprechung der Ergebnisse der einschlägigen Tierversuche vorauszuschicken und als Ausgangspunkt für die Behandlung des eigentlichen Themas zu benutzen.

Vor mehr als zwanzig Jahren (1889) wurde von mir in Java eine Hühnerkrankheit beobachtet, die symptomatologisch auffallend viel Aehnlichkeit mit der menschlichen Beriberi darbot und sich, ebenso wie diese, bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung als eine Polyneuritis herausstellte. Es konnte festgestellt werden, dass jene Krankheit durch ausschliessliche Ernährung mit Kochreis verursacht worden war, während alle Versuche, eine Infektion nachzuweisen, fehlschlugen. Durch absichtlich angestellte Versuche wurde dann ermittelt, dass polierter Reis jeder Herkunft und Güte, gleichviel ob kurz oder lange gelagert, imstande war, die Krankheit hervorzurufen. Fütterung mit ungeschältem Reis dahingegen erzeugte die Krankheit nicht, und war sogar geeignet, erkrankte Tiere wiederherzustellen. Aus vielfach variierten Versuchen wurde geschlossen, dass der innere Teil der Samenhaut, das sogenannte

Silberhäutchen, einen Bestandteil (oder mehrere) enthalten musste, der protektive und kurative Eigenschaften besass und ohne Schaden für die Gesundheit nicht entbehrt werden konnte.

Verfütterung von anderen Amylazeën, wie Tapioka, Ambonsago und Sago der Arenpalme (Arenga saccharifera) hatte genau denselben Erfolg, wie die von Kochreis. Eine Ausnahme machte aber Kartoffelstärke.

Die Hühner erkrankten meistens nach 3–4 Wochen, in einigen Fällen aber später, bisweilen sogar erst nach mehreren Monaten. Hennen zeigten sich in dieser Beziehung im allgemeinen widerstandsfähiger als Hähne. Auch Tauben zeigten sich empfänglich.

Wiewohl die Erkrankung meistenteils mit bedeutender Abmagerung einherging, so war doch einfache Inanition nicht als die eigentliche Ursache anzusehen, denn bei absichtlich angestellten Hungerversuchen wurde niemals Nervendegeneration beobachtet, auch nicht, wenn der Versuch durch Darreichung kleiner Mengen von ungeschältem Reis etwas in die Länge gezogen wurde. Andererseits konnte durch Zuzatz von 50 Gew.-Proz. frischem Fleisch zu der stärkehaltigen Nahrung der Abmagerung vorgebeugt werden, und trotzdem trat schliesslich die Krankheit doch auf. Damit war zugleich erwiesen, dass nicht Eiweiss- oder Salzhunger im Spiel war.

Falls den schon erkrankten Tieren ausschliesslich Fleisch dargereicht wurde, trat Genesung ein. Es wurde mithin angenommen, dass ein wirksames Prinzip [1] auch im Fleisch vorhanden ist, aber im Vergleich mit der Reiskleie (Silberhäutchen) in relativ geringer Menge, indem sogar ziemlich grosse Dosen nicht genügten, um die schädigende Wirkung der Amylazeën gänzlich zu neutralisieren.

Aus naheliegenden Gründen wurden auch Versuche mit Säugetieren angestellt. Diese hatten aber kein deutliches Resultat. Caviae gingen bei Reisnahrung zu Grunde, ohne Zeichen von Polyneuritis dargeboten zu haben, und Affen, jahrelang mit Kochreis bezw. Tapioka gefüttert, erkrankten nicht.

Was nun die Erklärung der schädigenden Wirkung der Reisnahrung anbetrifft, so war die Möglichkeit einer Giftwirkung nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, wenn man bedenkt, dass viele chemisch definierten Gifte, sowie auch Toxinen, Nervenentartung hervorrufen. Ich habe damals die Frage so allgemein wie möglich gestellt, indem ich nicht blos, wie frühere Beriberiforscher, an ein Gift im Reis (bezw. den anderen Amylazeën) gedacht, sondern auch die Möglichkeit erwogen habe, ob vielleicht im Körper selbst, entweder im Darmkanal oder durch die chemischen Prozesse des Stoffwechsels, ein Gift gebildet werde.

Die erste Möglichkeit, ein präexistentes Gift im Reis, wurde von mir aus mehreren Gründen sofort verworfen. Mehr neigte ich zu der Vorstellung, dass im Kropfmagen der Hühner aus stärkehaltiger Nahrung ein Nervengift entstehen könnte, fand dieselbe aber bei der daraufhin

[1] Absichtlich wähle ich hier und im Folgenden diesen Ausdruck, um nichts zu prejudizieren darüber, ob es sich um ein oder um mehrere Stoffe handele.

gerichteten Untersuchung nicht bestätigt. ' Denn Affen, die fast ein Jahr lang nur mit Kropfinhalt reisfressender Hühner gefüttert wurden, blieben gesund. Auch gelang es weder mit Extrakt, noch mit Destillat aus solchem Kropfinhalt, die Krankheit bei Hühnern hervorzurufen, und ebensowenig mit mittelgrossen, aber täglich wiederholten Dosen von Milchsäure und von Alkohol, zwei Gährungsprodukte, die, letzteres immerhin nur in äusserst geringer Menge, in jenem Inhalt angetroffen werden ' (*Virchow's Archiv*, Bd. cxlvii, S. 532, 1897).

Auch für die dritte Möglichkeit, die Bildung eines Nervengiftes durch die chemischen Prozesse des Stoffwechsels, fand ich damals keine genügende Anhaltspunkte.

Kurz, die Giftfrage war damals vorläufig für mich abgetan, und ich bin bei meinen späteren Untersuchungen nicht mehr darauf eingegangen, indem ich mich ganz der Frage zuwandte nach der Natur des wirksamen Prinzips in der Reiskleie. Merkwürdigerweise hat das nicht verhinderen können, dass mir in der betreffenden Literatur immer wieder die Auffassung zugeschrieben wird, als handele es sich um ein Gift, welches im Reis von vornherein vorhanden sein oder sich daraus entwickeln sollte. Wie ich hier nachdrücklich noch einmal, namentlich Schaumann gegenüber, betonen will, war das keine Auffassung, sondern eine Fragestellung. Und eine Frage darf man doch auch *verneinend* beantworten !

Bis soweit (1896) waren meine Untersuchungen über die Geflügelpolyneuritis fortgeschritten, als auch andere Forscher anfingen, sich mit dem gleichen Gegenstand zu beschäftigen. Wie ich einer Mitteilung von Shiga und Kusama entnehme, hat schon in 1897 Sh. Yamaguchi in Tokio meine Versuche nachgeprüft und völlig bestätigt. Ch. Sano war dagegen der Ansicht, dass die Polyneuritis bei Hühnern nichts anderes als eine Folge einfacher Inanition sei. I. Sakati hat dann die Versuche genauer durchgeführt und die Ansicht Sana's widerlegt.

Auch Grijns, der nach meiner Abreise von Java mit der Fortsetzung der Versuche beauftragt wurde, konnte meine Beobachtungen in vielen Punkten bestätigen und neue, wichtige Tatsachen hinzufügen (1901). Er hat schon sehr bestimmt, noch vor Nocht und Schaumann, die Vorstellung eines Partialhungers oder Defizits in der Nahrung, mit Ausschluss einer Vergiftung, ausgesprochen, und die Wahrscheinlichkeit einer Infektion, als Ursache der Geflügel- und Menschen-Beriberi, stark in Zweifel gezogen.

Ferner seien noch genannt Maurer, Hulshoff Pol in Niederländisch-Indien, Holst in Christiania, Schaumann in Hamburg, Fraser und Stanton in Kuala Lumpor, um von vielen Forschern aus der jüngsten Zeit, deren Befunde ich noch Gelegenheit haben werde zu erwähnen, einstweilen zu schweigen. Auch habe ich selber die Untersuchungen in Holland fortgesetzt und über deren Ergebnisse berichtet.

Der Uebersichtlichkeit wegen will ich versuchen, eine Zusammenfassung der in der Literatur sehr verbreiteten Mitteilungen über unseren Gegenstand zu geben.

Was zunächst die Versuche mit Säugetieren anbetrifft, so stimmen die Ergebnisse späterer Untersucher darin mit den meinen überein, dass sie viel weniger konstant und eindeutig sind als bei Geflügel.

Holst und Fröhlich sahen durch solche Nahrungsmittel, die bei Tauben regelmässig Polyneuritis erzeugten, bei Meerschweinchen skorbutische aber nur ausnahmsweise neuritische Veränderungen auftreten. Bei Schweinen dahingegen entstand unter solchen Umständen eine Kombination von Skorbut und ausgesprochener Polyneuritis.

Schaumann, sowie Shiga und Kusama, erzielten einigemal Lähmungen der hinteren Extremitäten bei Affen, dahingegen sahen Fraser und Stanton Affen bei Fütterung mit Kochreis zugrunde gehen, ohne dass Polyneuritis festgestellt werden konnte.

Schaumann berichtet ferner über positive Erfolge einseitiger Ernährung bei Kaninchen, einem Ziegenbock, Hunden, Katzen und weniger ausgesprochen bei Ratten.

Ich selber habe in Holland bei Meerschweinchen und Ratten nur negative Resultate und bei Kaninchen blos einmal einen positiven Erfolg bekommen.

Alles in allem aber eignen sich Hühner und Tauben viel besser als Säugetiere zu diesen Versuchen und sind denn auch von den verschiedenen Forschern vorzüglich dazu benutzt worden, was umsomehr gerechtfertigt erscheint, als sich immermehr bewahrheitet hat, dass die auf diesem Wege erzielten Ergebnisse auch auf die menschliche Beriberi Anwendung finden können.

Die fortgesetzten Untersuchungen haben sich nun hauptsächlich damit beschäftigt: (1) auch mit anderen, als die von mir schon erprobten Nahrungsmitteln Versuche anzustellen; (2) das wirksame Prinzip aus den betreffenden Rohsubstanzen zu isolieren und seine chemische Natur festzustellen.

Ich will hier gleich vorweg nehmen, dass einander widersprechende Resultate verschiedener Untersucher auf diesem Gebiete nicht selten ihren Grund darin finden dürften, dass die Fütterungsversuche nicht lange genug fortgesetzt wurden. Es handelt sich hier offenbar um quantitative Unterschiede. Auch wenn die Tiere bei einer bestimmten Nahrung monatelang gesund bleiben, so ist es, wie die Erfahrung gelehrt hat, durchaus nicht ausgeschlossen, dass sie bei längerer Fortsetzung des Versuches doch noch von der Krankheit werden befallen werden. Präventiven Versuchen haftet mithin der Nachteil an, dass sie sehr viel Zeit in Anspruch nehmen können und man daraus eigentlich niemals mit Sicherkeit schliessen kann, ob ein Mittel auf die Dauer das Auftreten der Krankheit zu verhüten vermag. Kurative Versuche sind daher im allgemeinen vorzuziehen, wobei aber zu bedenken ist, dass ein einziger positiver Erfolg mehr beweist als sogar viele negative. Denn es ist in der Natur der Sache liegend, dass ein Heilmittel nicht in jedem Falle erfolgreich zu sein braucht, während andererseits eine spontane Heilung bei der in Rede stehenden Krankheit als ausgeschlossen zu erachten ist.

Wie schon von vornherein zu erwarten war, hat es sich herausgestellt, dass viele anderen Getreidearten sich genau so verhalten wie der Reis, d. h. dass sie in entschältem Zustande die Krankheit hervorrufen, ungeschält aber preventiv und kurativ wirken. So z. B. wird Geflügelpolyneuritis hervorgerufen durch einseitige Verfütterung von Weizenmehl in Form von Brot (Holst, Edie und Simpson); und von Gerstgraupen (Eijkman, Holst). Dahingegen ergaben Roggenmehl und Hafermehl ein negatives Resultat (Holst), was m. E. vielleicht dem Umstande zuzuschreiben ist, dass diese Nahrungsmittel relativ mehr Kleiebestandteile enthalten als gebeuteltes Weizenmehl.

In ungeschältem Zustande erwiesen sich Weizen, Gerste, Hafer, Roggen, Hirse als vorzügliche Nahrungsmittel für Geflügel Nur Grijns berichtete über einige Fälle, wo bei Hühnern nach monatelanger Verfütterung von ungeschältem Reis (Gabba) Polyneuritis auftrat. Diese Beobachtung steht, soweit ich ersehe, in der Literatur vereinzelt da.

Gegenüber meinen negativen Resultaten mit Kartoffelstärke und Milchzucker stehen mehr oder weniger positive von Grijns, Holst (mit gekochten bezw. preservierten Kartoffeln) und Cooper und Funk (mit Inulin, Rohrzucker und Dextrin).

Die günstigen Erfolge, die mit Katjang idjo (Grijns) und anderen Leguminosensamen, mit Hefe (Schaumann), Eidotter (Eijkman, Cooper contra Shiga und Kusama, Cooper und Funk) und mehr oder weniger auch mit anderen tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln erzielt wurden, weisen darauf hin, dass das wirksame Prinzip sehr verbreitet in der organischen Natur vorkommen muss. Was dessen eigentliche Natur anbetrifft, so hat es viel Arbeit und Mühe gekostet, darüber Licht zu verbreiten. Zuerst war es Grijns, der fand, dass ungeschälter Reis (Gabba), Katjang idjo und Büffelfleisch durch Erhitzung im Autoklaven auf 120° ihre protektive und kurative Eigenschaft verlieren, eine Beobachtung, die von Holst für Ochsenfleisch, von mir aber nicht für Pferdefleisch, dahingegen wohl für viele anderen Nahrungsmittel (Kartoffelstärke, Gabba, Gerste, Hafer, Roggen, Hirse) bestätigt werden konnte. Gewöhnliches Kochen übt diese schädigende Wirkung nicht aus.

Dann konnte ich zeigen (1906), dass das wirksame Prinzip der Reiskleie wasserlöslich und dialysierbar ist und durch Alkoholzusatz aus der wässrigen Lösung nicht niedergeschlagen wird (bestätigt von Fraser und Stanton, Chamberlain und Vedder). Phytin aus Reiskleie wurde unwirksam befunden (Grijns, Eijkman, Cooper und Funk), nur Aron und Schaumann hatten damit einen vorübergehenden Erfolg. Neulichst fand ich dann noch, dass das gesuchte Prinzip nicht nur bei Einführung per os, sondern auch bei parenteraler Verabreichung wirksam ist.

Auch aus Katjang idjo konnte ein wirksamer Extrakt bereitet werden (Hulshoff Pol, Schaumann) und ebenso aus Hefe (Eijkman), Stierhoden (Schaumann) u. a.

Viel Anklang hat Schaumanns in scharfsinniger Weise aus einem umfangreichen Beobachtungsmaterial aufgebaute Nukleinphosphorsäure-

Hypothese gefunden (1908), die allmählich aber von ihm an der Hand neugewonnener Tatsachen dahin abgeändert wurde, dass es nicht mehr speziell die Nukleinphosphorsäure, sondern gewisse, noch näher zu bestimmende organische Phosphorverbindungen seien, auf deren Mangel in der Nahrung die Polyneuritis zuruckzuführen sei.

Demgegenüber konnten Ternuchi, Chamberlain und Vedder, Fraser und Stanton, Shiga und Kusama, Cooper und Funk, Grijns, ich und sogar Schaumann selber unabhängig von einander aus Reiskleie sehr phosphorarme Präparate erhalten, die trotzdem kräftig wirksam waren. Und schliesslich ist es Funk auf mühsamen Wege gelungen, aus Reiskleie und nachher auch aus vielen anderen Nahrungsmitteln einen völlig phosphorfreien Körper in reinem Zustande abzuscheiden, der nach ihm schon in Dosen von 20–40 mg imstande ist, kranke Tauben in kurzer Zeit zu heilen. Nach Funk, dessen Befund ein bedeutender Schritt vorwärts zur Lösung des vorliegenden Problems zu sein verspricht, handelt es sich um eine, von ihm Vitamin genannte, organische Base, von der Formel $C_{17}H_{20}N_2O_7$, die wahrscheinlich zu der Pyrimidingruppe gehört.

Es bleibt noch abzuwarten, ob das Vitamin sich auch bei Hühnern als wirksam erweisen wird. Ich habe den Eindruck bekommen, dass die bei Tauben erhaltenen Resultate nicht alle ohne weiteres auch für Hühner Geltung haben. Schon das klinische Bild ist bei Tauben anders, indem eigentümliche Krämpfe regelmässig in den Vordergrund treten, was bei Hühnerpolyneuritis und auch bei Beriberi nicht der Fall ist. In meinem Laboratorium isolierte Dr. van Hoogenhuyze aus Reiskleieextrakt mittels Oxalsäure eine Krystallmasse, die sich als hauptsächlich aus Kaliumsalz bestehend erwies und die in Form von Karbonat oder Chlorid in täglichen Dosen von 20–40 mg bei erkrankten Tauben öfters eine auffallende Besserung bewirkte. Den gleichen Effekt ergab einigemal eine Mischung von Chlorkalium und Chlornatrium im Verhältniss von 3 : 1. Bei Hühnern dahingegen hatten wir mit den genannten Stoffen absolut keinen Erfolg.

Auch ist es einigermassen auffallend, dass Edie, Evans, Moore, Simpson und Webster mit einem nicht einmal reinem Präparat aus Hefe schon in Dosen von 6 und auffolgend 3 mg pro Tag Besserung bei Tauben erzielten. Von Funk's soviel reinerem Präparat wurden nicht kleinere Dosen als 20 mg benutzt.

Wie dem auch sei, fest steht nach meinen Versuchen auch für Hühner, dass sie geheilt werden können durch Behandlung mit einem Reiskleiepräparat, das nur Spuren von Phosphor enthält.

Angesichts aller dieser Befunde hat Schaumann neulichst zur Stütze seiner Phosporhypothese die Hilfshypothese aufgestellt, dass das wirksame Prinzip nicht als eigentlicher Nährstoff dient, sondern dass seine Wirkung nur eine indirekte ist. Bis soweit möchte ich mich an Schaumann anschliessen, kann aber nicht mit ihm mitgehen, wo er meint, dass dem ' Schutzkörper ' die Rolle eines Aktivators zukomme, der wie ein Katalysator wirkt und so die Synthese der Spaltprodukte körperfremder Nährstoffe

zu körpereigenen bewirkt oder unterstützt. Unter Mitwirkung des Aktivators werden, wie Schaumann für sehr wahrscheinlich hält, vorzugsweise die phosphorhaltigen Bestandteile der Nahrung, auch die des entschälten Reises, besser ausgenutzt. So wäre dann, wenn ich Schaumann richtig verstehe, zu erklären, dass es gelungen ist, Hühner und Tauben bei der Ernährung mit entschältem Reis, der sonst Polyneuritis hervorrief, vor dieser durch geringe Gaben des Schutzmittels zu bewahren.

Dieser Auffassung möchte ich entgegenhalten, dass sie gar nicht erklärt, wie der Schutzkörper bei Tieren, auch wenn sie keine weitere Nahrung bekommen, so überraschend schnell kurativ wirken kann. Denn, wenn ein an alimentärer Polyneuritis erkrankter Tierkörper ein Defizit an körpereigenen organischen Phosphorverbindungen hätte, so ist nicht einzusehen, wie blosse Einführung eines phosphorarmen Schutzkörpers daran etwas ändern könnte.

Ausserdem kann, wie ich schon früher nachdrücklich betonte und nachher wiederholentlich bestätigt fand, Polyneuritis auch bei sehr gutem allgemeinen Ernährungszustande auftreten.

Neuerdings kommt auch Cooper auf Grund seiner Versuche zu der Schlussfolgerung, dass Polyneuritis ohne Verlust an Körpergewicht auftreten kann und man unterscheiden muss zwischen Nahrungsdefekten, die Polyneuritis, und solchen, die Gewichtsverlust herbeiführen, wenn es auch in der Natur der Sache liegt, dass diese beiden sich bei einseitiger Ernährung vielfach zu einander gesellen werden.

Ich kann mithin Schaumann nicht beitreten, wo er auf die ausserordentliche und durchstehende Abmagerung bei Polyneuritis hinweist und darin ein Argument für die Richtigkeit seiner Phosphor-Aktivator-Theorie erblickt, indem er sagt: ‘ Diese Phosphorunterbilanz zieht aber, wie ich bereits früher an einer Reihe von Beispielen gezeigt habe, eine Stickstoffunterbilanz und im Anschluss hieran nach dem Gesetz des Minimums eine allgemeine Unterernährung nach sich, welche zusammen eine starke Abmagerung der Versuchstiere veranlassen muss.’

Wie schnell sich, auch bei dem gleichen Autor, ein Wechsel der Anschauungen vollziehen kann, dafür liesse sich als Beispiel anführen, dass Schaumann noch vor kurzem, in seiner bekannten Beriberimonographie (1910), eine der Aktivatorhypothese gerade entgegensetzte Auffassung verteidigte, indem er ausführlich auseinandersetzte (S. 199 ff.), dass wahrscheinlich im tierischen Organismus keine Synthese organischer Phosphorverbindungen stattfindet, sondern dass die phosphorhaltigen organischen Komplexe aus der Nahrung als solche resorbiert und daher allem Anscheine nach auch als solche benötigt werden.

Uebrigens will es auch mir vorkommen, dass mit der Annahme eines Defekts in der Nahrung nicht Alles sofort erklärt ist. Am einfachsten wäre es zwar, mit Grijns anzunehmen, dass das wirksame Agens — die Vitamine[1] Funk's — direkter Nährstoff für die Nerven sei. Von diesem

[1] Mit Schaumann erscheint es mir angebracht, die Frage offenzulassen, ob das Vitamin verschiedener Herkunft auch immer gleicher Zusammensetzung ist, und ich

Gesichtspunkt aus erklärt Grijns das Ausbleiben der Nervenentartung bei hungernden Tieren damit, dass beim Einschmelzen der Körperbestandteile fortdauernd protektive Stoffe aus den Muskeln freikommen und den Nerven zur Verfügung gestellt werden.

Abgesehen davon, dass Chamberlain und Vedder (contra Clinge Doornbos, Eijkman, Holst) Hühner auch an Polyneuritis erkranken sahen, wenn diese gar keine Nahrung und nur Wasser erhielten, so wird gegen Grijns Erklärung m. E. mit Recht von Hulshoff Pol geltend gemacht, dass die oft hochgradige und nicht selten in relativ kurzer Zeit eintretende Abmagerung infolge einseitiger Ernährung denn doch den Ausbruch der Krankheit nicht zu verhüten vermag.

Wenn man bedenkt, dass die Vitamine, wie sich mehr und mehr herausstellt, in der organischen Natur sehr verbreitet sind und auch in den verschiedensten Organen des Tierkörpers und im Blute (Schaumann) vorhanden sein müssen, so ist, wie neuerdings Grijns selber betonte, das Vermuten gerechtfertigt, das ihnen auch eine mehr allgemeine Bedeutung zukomme. Nicht unwahrscheinlich haben sie eine bedeutende Rolle im intermediären Stoffwechsel zu erfüllen (Schaumann) und werden sie dabei verbraucht. Welche diese Rolle sein mag, ist aber m. E. noch völlig unklar.

Wo ich früher ausgeführt habe, dass das Entstehen der Krankheit an stärkehaltiger Nahrung gebunden ist, muss das nun wohl zunächst so aufgefasst werden, dass gerade viele dazu gehörenden Nahrungsmittel solchen Bearbeitungen unterworfen zu werden pflegen, wobei die vitaminreichsten Bestandteile als Abfall entfernt werden. Ausserdem aber findet beim durch Nahrungszufuhr beeinflussten Stoffwechsel, wie auch Grijns bemerkt, nicht unwahrscheinlich ein Mehrverbrauch von Vitaminen statt.

Meine Angabe, dass es kein in diesen Nahrungsmitteln schon vorhandenes Nervengift ist, welches die Krankheit verursacht, hat sich durch die Nachforschungen mehr und mehr bestätigt. Ebensowenig ist es gelungen, die Bildung eines Nervengiftes im Digestionsapparate als Krankheitsursache nachzuweisen. Maurers Oxalsäurehypothese, die Treutlein experimentell zu stützen versucht hat, ist wohl zuerst von mir widerlegt worden und wird von seinem Urheber auch nicht mehr aufrecht erhalten. Damit ist aber die Gifttheorie nicht als endgültig abgetan zu betrachten. Es bleibt immer noch die Möglichkeit, dass *in letzter Instanz* es doch ein Gift ist, das auf die Nerven einwirkt. Man darf ja nicht aus den Augen lassen, dass dort, wo wir etwas mehr über die Ursachen von Nervenentartung wissen, es sich, von traumatischen Ursachen abgesehen, immer wiederum um Gifte handelt (Blei, Arsenik, Alkohol, Diphtherietoxin u.s.w.). Zwar könnten diese alle dies gemeinsam haben, dass sie in irgend welcher Weise den

möchte mithin diesen Ausdruck einstweilen im gleichen Sinne auffassen, wie vorhin von ‘ wirksamem Prinzip ’ und von ‘ Schutzkörper ’ gesprochen wurde, ohne damit einen bestimmten chemischen Begriff zu verbinden.

Vitaminvorrat des Organismus herabsetzen, andererseits aber ist es nicht ausgeschlossen, wie auch Shiga und Kusama bemerken, dass bei einseitiger, zu Polyneuritis führender Ernährung, ein etwaiges Toxin infolge des abnormen Stoffwechsels entstehen kann. Zwar machen von Grijns angestellte Versuche es wahrscheinlich, dass im Blute kranker Hühner kein Toxin vorhanden ist, es könnte aber etwa gebildetes Toxin im Nervensystem aufgespeichert werden.

Indem ich auf diese Eventualitäten hinweise, will ich mich nicht zu der Gifttheorie bekennen, sondern nur davor warnen, diese voreilig auszuschliessen und ohne weiteres eine direkte Wirkung der Vitamine im Sinne Grijns anzunehmen.

Auf einem so verwickelten Gebiete hat die einfachste Erklärung wohl nicht die grösste Wahrscheinlichkeit für sich.

Indem ich nun zu der Besprechung des eigentlichen Themas, die Aetiologie und Prophylaxis der menschlichen Beriberi übergehe, bedarf es nach Obigem wohl keiner besonderen Begründung, wenn ich mich dabei in erster Linie beziehe auf diejenigen Beobachtungen und Versuche, die sich anschliessen an den Befunden, welche beim Studium der experimentellen Geflügelpolyneuritis ermittelt worden sind. Und weil die Epidemiologie der Beriberi lehrt, dass grosse Schwankungen in ihrer Frequenz ohne nachweisbare Ursachen vorkommen können, erscheint es angebracht, nur solchen Untersuchungen ausschlaggebende Beweiskraft beizumessen, wobei auch Kontrollbeobachtungen bezw. Kontrollversuche gemacht worden sind. Es ist das notwendig, damit man nicht in den Fehler verfalle, post hoc ergo propter hoc zu schliessen, wie das gerade auf diesem Gebiete nur zu oft geschehen ist.

Zuerst müssen hier Vordermans Untersuchungen auf der Insel Java genannt werden, die in direktem Anschluss an meinen Hühnerversuchen und auf meine Anregung hin unternommen worden sind (1896–7). Als Inspektor des Zivilmedizinalwesens war es ihm bekannt, dass, den örtlichen Gebräuchen entsprechend, den einheimischen Gefangenen in einigen Gegenden entschälter (polierter), in anderen aber halbgeschälter (unpolierter) Reis als Hauptnahrung verabreicht wurde. Es kam also darauf an, zu ermitteln, ob ein Zusammenhang bestehe zwischen der Art der Hauptnahrung und der Beriberifrequenz in den Gefängnissen.

Bei der Musterung der Reisproben stellte sich heraus, dass eine scharfe Unterscheidung nicht möglich war, weil die Körner in nicht wenigen Fällen nur teilweise von den Silberhäutchen befreit worden waren. Daher wurden die Reisproben in drei Rubriken untergebracht:

1. Entschälter (polierter) Reis: die Silberhäutchen sind ganz oder zu mindestens 75 Prozent entfernt.
2. Mischung von 1 und 3.
3. Halbgeschälter (unpolierter) Reis: die Silberhäutchen sind ganz oder zu mindestens 75 Prozent erhalten.

Der Zusammenhang zwischen der Hauptnahrung und dem Vorkommen der Beriberi in den Gefängnissen ist hierunten wiedergegeben:

	Beriberi beobachtet in:
1. Polierter Reis	36 von 51 Gefängnissen, d. h. 70·6 Prozent.
2. Mischung	6 „ 13 „ „ 46·1 „
3. Unpolierter Reis	1 „ 37 „ „ 2·7 „

	Anzahl Beriberifälle:
1. Polierter Reis . . .	4,201 auf 150,266 Internierten, d. h. 1 : 39
2. Mischung	85 „ 35,082 „ „ 1 : 416
3. Unpolierter Reis . . .	9 „ 96,530 „ „ 1 : 10,725

Die Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Hühnerversuche ist in die Augen fallend. Wie Vorderman hinzufügt, bestätigt Rubrik 2 Eijkman's Schlussfolgerung, dass die von der Natur den Reiskörnern beigegebene Silberhautmenge nicht so gross ist, dass davon ein einigermassen bedeutender Teil entbehrt werden kann, ohne die Gefahr zu laufen, der Erkrankung Vorschub zu leisten.

Vordermans so bemerkenswerte Untersuchungen sind von verschiedenen Seiten sehr abfällig kritisiert worden. Es lag in der Natur der Sache und war daher unvermeidlich, dass sie mit gewissen Fehlern behaftet waren. Er selber war der erste um das einzusehen. So z. B. hatte man nicht die mathematische Gewissheit, dass die Internierten nicht dann und wann und hier und da auch noch andere Nahrung, als die reglementär vorgeschriebene bekamen. Dann auch konnte eingewendet werden, dass, während die Beriberistatistik sich auf einen Zeitraum von 1–1½ Jahr bezog, die Bestimmung der Reissorte eine Momentaufnahme darstellte und somit möglicherweise zuvor oder danach eine andere als die bestimmte Sorte geliefert worden war. Immerhin waren die Ergebnisse so unzweideutig, dass, mit Hinsicht auch auf die Ueberstimmung mit den Ergebnissen der Hühnerversuche, an einen Zufall ernstlich nicht gedacht werden konnte. Von den Kritikern ist aber den Fehlerquellen übertriebene Bedeutung beigemessen und das hat den Fortgang der Sache nicht wenig gehemmt.

Neue Anregung ist dann von Englisch-Indien aus gekommen durch eine Beobachtung Braddon's in *The Federated Malay States* (1901 ff.), zufolge welcher die Chinesen, welche von poliertem Reis (' uncured rice ') leben, sehr oft von der Beriberi befallen werden, während die Tamils, welche sich mit gedämpftem und danach geschältem Reis (' cured rice ') ernähren, davon befreit bleiben. Die gleichfalls von Braddon beobachtete Immunität der eingeborenen Malaien wird von ihm dem Umstande zugeschrieben, dass sie den Reis in frisch geschältem Zustande geniessen.

Fletcher hat dann (1906 ff.) bei den Internierten des Irrenhauses zu Kuala Lumpur systematische Versuche angestellt, aus denen die Ueberlegenheit des gedämpften über den polierten Reis klar hervorging. Auch Ellis (1901 ff.) hatte im Irrenhause zu Singapore gute Erfolge mit gedämpftem und ungünstige mit poliertem Reis. Seine Ergebnisse sind aber

insofern weniger beweisend, als Ellis' Befunde, weil es bei Fletcher fehlte an zugleicher Zeit mit beiden Reissorten vorgenommenen Parallelversuchen.

Von grosser Bedeutung sind ferner die diesbezüglichen Untersuchungen Fraser und Stanton's (1907 ff.), die an gesunden Javanischen Kulis in *The Federated Malay States* angestellt wurden. Unter 220 Arbeitern, deren Hauptnahrung aus importiertem poliertem Reis bestand, wurden 20 ausgesprochene Beriberifälle und dazu noch viele verdächtige Fälle beobachtet, während zu gleicher Zeit von 273 Arbeitern, die gedämpften Reis genossen, aber sonst unter den gleichen Verpflegungs- und anderen Bedingungen lebten, als die Kontrollpartei, kein einziger an Beriberi erkrankte.

Braddons Auffassung, dass in poliertem Reis ein Gift gebildet werde, durch Zutun eines epiphytischen Pilzes, welcher den Korn nach der Entschälung befallen sollte, erscheint mir völlig unbegründet.

Vorerst beruht sie keineswegs auf positiven Befunden, denn weder der betreffende Pilz, noch das supponierte Gift sind von Braddon in den Beriberi verursachenden Reisproben direkt nachgewiesen worden. Es mag ferner richtig sein, wie Braddon betont, dass durch das Dämpfen der (ungeschälte) Reis gleichsam sterilisiert wird, aber weil derselbe nachher nicht sterilisiert aufbewahrt wird, ist nicht einzusehen, warum er schliesslich besser vor Verunreinigung, Feuchtigkeit und Verderben geschützt sein sollte, als polierter Reis. Uebrigens geht polierter Reis gar nicht so leicht in Verderben über. Schon Vorderman hat darauf hingewiesen, und neuerdings wird auch von Schüffner und Kuenen berichtet, dass unpolierter geschälter Reis sich schlechter aufbewahren lässt, leichter von Milben angefressen wird, schimmelt u.s.w., als der polierte, und das mag ein der Gründe mit sein, warum eben der Reis poliert wird. Der für die Beriberi zuerst von Vorderman konstatierte heilsame Einfluss der Ernährung mit unpoliertem Reis kann mithin nicht daran liegen, dass, wie Einige meinen, das Silberhäutchen eine schützende, isolierende Hülle darstellt. Wenn man ferner bedenkt, dass, wie schon Braddon selber bemerkte, der gedämpfte Reis, in der Form, wie er genossen wurde, noch von der Glutenschicht versehen war,[1] so liegt es nahe, seine heilsame Wirkung hierauf zurückzuführen. Auch Fraser und Stanton sind dieser Meinung und in entsprechender Weise erklären sie auch das von Braddon beobachtete Freibleiben der eingeborenen Malaien daraus, dass diese in landesüblicher, primitiver Weise geschälten, d. h. unpolierten Reis geniessen. Braddon selber aber glaubte, wie gesagt, dieses Resultat dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass die Eingeborenen den Reis nicht längere Zeit in geschältem Zustande aufbewahren, sondern je noch Bedarf entschälen.

Parallelversuche einerseits mit poliertem Reis, der längere Zeit aufbewahrt worden war, und andererseits mit solchem, der sofort nach der Entschälung benutzt wurde, sind, sofern mir bekannt, mit Bezug auf

[1] Bei den von Schüffner und Kuenen untersuchten Mustern von 'cured rice' fehlte nicht selten die Glutenschicht mehr oder weniger.

Beriberi nicht angestellt worden. Wie vorhin erwähnt, ergaben meine diesbezüglichen Hühnerversuche, die von Grijns und Shiga und Kusama bestätigt worden sind, dass auch frisch entschälter und polierter Reis Polyneuritis hervorruft. Ferner fand Schaumann, dass dem polierten Reis durch Ausziehen mit Wasser die Polyneuritis erzeugende Eigenschaft nicht genommen werden konnte, im Gegenteil, die damit gefütterten Tauben wurden sogar eher krank. Aehnliches konstatierten Fraser und Stanton für Ausziehen mit Alkohol von 96 Prozent. Dies Alles spricht also gegen die von van Dieren, Braddon, u. a. verteidigte Gifthypothese. Zwar beziehen sich die angeführten Gegengründe auf die Polyneuritis gallinarum, dass aber zwischen dieser und der Beriberi Analogieschlüsse mit Bezug auf die Ernährung gerechtfertigt sind, geht, ausser aus dem schon Mitgeteilten, unzweideutig hervor aus den Ergebnissen mit Katjang idjo.

Nachdem Grijns gezeigt hatte, dass diese Bohnensorte nicht allein für sich, sondern auch als Zusatz zum polierten Reis gegen Polyneuritis gallinarum ausserordentlich wirksam ist, haben Roelfsema, Hulshoff Pol (1902) und letzthin Kiewiet de Jonge (1909) davon ausgezeichnete Erfolge gesehen bei der Beriberi, sowohl was die protektive als die kurative Wirkung anbetrifft. Namentlich die Untersuchungen der beiden letzt genannten Autoren, welche in der Irrenanstalt zu Buitenzorg (Java) angestellt wurden, sind als absolut beweisend anzusehen, weil dabei auch Kontrollversuche vorgenommen wurden. Die Versuchspersonen wurden, ebenso wie bei Fletcher, in zwei Gruppen eingeteilt, wovon bloss die eine einen Zusatz von 150–200 g Katjang idjo pro Mann und pro Tag bekam, die übrigens aber unter den gleichen Bedingungen lebten.

Mais, in gleicher Menge gegeben wie Katjang idjo, ist nach Hulshoff Pol nicht imstande, die Beriberi zu heilen oder ihr vorzubeugen. Auch ein Zusatz von 300 g Gemüsen pro Mann und pro Tag, entweder roh oder gekocht, konnte den Ausbruch der Beriberi nicht verhindern. In dieser Beziehung ist es erwähnenswert, dass nach Grijns' Versuchen an Hühnern die Wirksamkeit des Katjang idjo verloren geht beim Entkeimen, was gleichsam als ein Uebergang zu Grünfutter aufzufassen wäre.

Ganz in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen meiner Hühnerversuche ist es, dass Beriberi nicht allein bei Reisessern sondern auch bei Sagoessern (Molukken) vorkommt.

Gleichwie das Erkranken an Polyneuritis gallinarum nicht notwendig mit Abmagerung einhergeht, so sieht man auch nicht selten kräftige Leute in vorzüglichem Ernährungszustand von Beriberi befallen werden. Der in späteren Stadien eintretende Muskelschwund an den gelähmten Körperteilen ist selbstverständlich nicht als eine Folge von Unterernährung im gewöhnlichen Sinne des Wortes aufzufassen. Es ist folglich nicht gut einzusehen, wie van Leent und Takaki beide einem Stickstoff- und Fettmangel, bzw. Ueberfluss an Kohlehydraten als pathogenem Faktor das Wort redeten. Sie beriefen sich bekanntlich auf die günstigen Erfahrungen, die man bei der niederländisch-indischen bzw. der japanischen Marine mit Verbesserung der Nahrung gemacht hat. Ich

habe diese Angelegenheit a. a. O. eingehend untersucht und bin zu dem Ergebniss gelangt, dass sich bestimmte Schlüsse aus dem vorliegenden Material nicht gut ziehen lassen.

Van Leent (1879) wies darauf hin, dass die Erkrankungsziffer der malaiischen Matrosen beträchtlich herabsank, als ihre Beköstigung nach europäischen Muster eingerichtet wurde. Ich konnte aber zeigen, dass die Krankheitskurve der europäischen Matrosen, deren Kost nicht geändert wurde, fast genau die gleichen zeitlichen Schwankungen darbot, wie die der eingeborenen. Der so launenhafte Gang der Beriberi blieb also unaufgeklärt.

Ferner betrachtete van Leent es geradezu als die Probe auf dem Exempel, dass auf jenen Marineschiffen, wo, trotz Einführung der europäischen Beköstigung für die malaiische Equipage, die Krankheit fortbestand, es sich heraustellte, dass die Nahrungsverbesserung durch den Widerwillen der damit Beglückten illusorisch gemacht wurde. Er blieb aber den Gegenbeweis schuldig, dass diejenigen, die nicht erkrankten, wirklich die fremde Kost vorschriftsmässig genossen hatten. Alles weist darauf hin, dass dies nicht der Fall war ; Reis stand den Leuten zu jeder Zeit in genügender Menge zur Verfügung.

Auch in Japan scheinen die Versuche, die Kost nach europäischem Muster zu reformieren, an dem Unwillen der Mannschaft, sie zu geniessen, gescheitert zu sein. Takaki selber bemerkte dazu : ' By last year's experience (1884), we have found that most of the men dislike meat as well as bread, and we do not know what we shall do next.'

Es kommt mir mithin nicht sehr wahrscheinlich vor, dass die schnelle und sehr ansehnliche Abnahme der Beriberi bei der japanischen Marine, die sich hauptsächlich in den Jahren 1883–4 vollzog und sich auch in den späteren Jahren mit gewissen Ausnahmen (chinesisch-japanischer und russisch-japanischer Krieg) behauptete, in erster Linie der Verschaffung von eiweissreicherer und kohlehydratärmerer Kost zu verdanken ist. Diese wurde in 1884 eingeführt, das Jahr zuvor aber hatte sich schon ein beträchtliches Sinken der Beriberiziffer bemerkbar gemacht. Die Kostregulative sind in späteren Jahren noch zu wiederholten Malen revidiert worden. Die wichtigste Aenderung ist vielleicht, mit Rücksicht auf die vorhin erwähnten Ergebnisse der Hühnerversuche, die Einführung von Gerste als Ersatz eines Teils der Reisration gewesen. Diesbezüglich findet man die Bemerkung : ' Now, there is nothing better than barley-food for preventing beriberi. As, however, barley is coarse in appearance we are afraid that some of the men, who do not understand the object of the improvement in the scale of diet, will feel dissatisfied. We believe that the majority of the men in our navy have been used to take barley-food from their childhood.'

Dass eine Nahrung, welche Eiweiss und Fett in den physiologischen Bedürfnissen genügenden Mengen enthält, nicht sicher gegen Beriberi schützt, davon gibt es Beispiele in Ueberfluss. Wäre es anders, so müsste z. B. die Krankheit bei unseren europäischen Soldaten in Indien

gar nicht vorkommen. Ich fand vor längerer Zeit durch direkte Analyse ihrer Tageskost im Durchschnitt folgende Zusammensetzung: 136 g (wovon 65 g tierisches) Eiweiss, 80 g Fett, 500 g Kohlehydrate. Trotzdem betrug die Beriberifrequenz der europäischen Mannschaft um jene Zeit noch 7–8 Prozent.

Fraser und Stantons Versuchspersonen erhielten folgende Mengen in der Tageskost:

	Eiweiss.	*Fett.*	*Kohlehydrate.*	*Asch.*
1. Polierter Reis u.s.w. . . .	91·5 g	43·7 g	499 g	23 g
2. Gedämpfter Reis u.s.w. . .	93·6 g	45·9 g	493 g	24 g

Die tierische Nahrung bestand nur aus gesalzenem und getrocknetem Fisch und lieferte etwa ein Drittel des Gesamteiweisses der Tagesration.

Was den Gehalt an Hauptnahrungsstoffen anbetrifft, dieser war, wie aus obigen Zahlen hervorgeht, für die beiden Gruppen kaum verschieden und, auch nach europäischem Massstab, ein durchaus zufriedenstellender, wenn man das geringe Körpergewicht der Versuchspersonen (± 45 kg) in Betracht zieht. Nichtsdestoweniger verhielten sich die beiden Gruppen mit Bezug auf die Erkrankungen an Beriberi diametral einander entgegengesetzt.

War es bei Fraser und Stantons Arbeitern die tierische Nahrung in Form von konserviertem Fisch, die für sich den Ausbruch der Krankheit nicht zu verhüten vermochte, auch Fleisch, sogar frisches, ist in dieser Hinsicht nach vielfachen Erfahrungen, die mit denen bei Polyneuritis gallinarum übereinstimmen, nur von bedingtem Wert. Schüffner und Kuenen glaubten durch eine Zukost von Gemüse, Bohnen und Schweinefleisch der Beriberi bei den chinesischen Arbeitern der Senembah Tabakgesellschaft (Deli) endgültig Herr geworden zu sein, sahen sich aber schliesslich darin getäuscht. Als sie nun für die am meisten von der Krankheit heimgesuchte Plantage einheimischen, unpolierten Reis einführten, mit Weglassen der Extrazusätze zur Kost, kam hier die Beriberi zum Stehen, während auf den übrigen 5 Plantagen, wo die Nahrung nicht geändert wurde, die Krankheit fortbestand.

In die Nahrung, woran die Leute von Jugend an gewohnt sind, ändernd einzugreifen, ist immer eine heikele Sache. Darum auch möchte ich bei der Bekämpfung der Beriberi dem unpolierten Reis vor allen anderen Nahrungsmitteln den Vorzug geben. Als die Asiaten noch allgemein ihren Reis selbst mit primitiven Hilfsmitteln enthülsten, wurde das Silberhäutchen nicht oder nur sehr unvollständig entfernt. Solcher unpolierter Reis ist mithin geradezu Volksnahrung. Der weisse, polierte Reis ist ein Geschenk der fortgeschrittenen Kultur und der verbesserten Technik, die auch bei uns z. B. das graue Brot von dem weissen Brot haben verdrängen lassen, wohl nicht zum Vorteil der Volksgesundheit.

Ich verkenne nicht, dass es hier und da Mühe kosten wird, wie auch Schüffner und Kuenen betonen, den polierten Reis wieder durch den von ihm verdrängten unpolierten Reis zu ersetzen, immerhin wird das, wie es in den Philippinen mit anscheinend gutem Erfolg schon geschehen

ist, bei Massenernährung im Grossen und Ganzen wohl durchführbar sein und bietet in jeder Hinsicht bessere Chancen als eine Vereuropäanisierung der Kost der Asiaten.

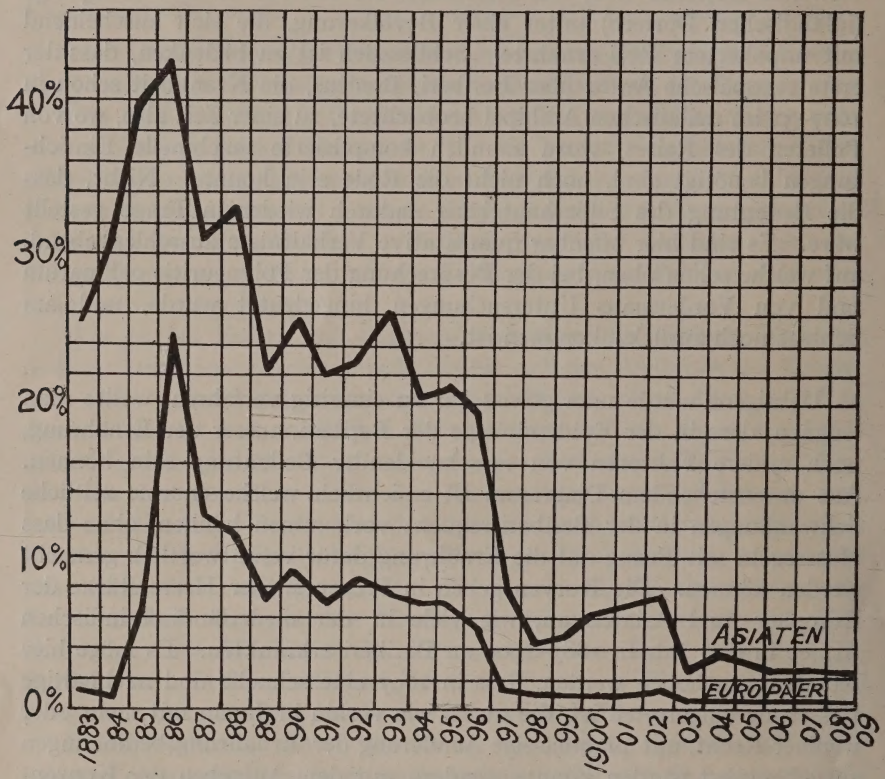
Dass die Ernährung mit unpoliertem Reis unbedingt die Beriberi ausschliesst, möchte ich nicht einmal behaupten. Gewisse Erfahrungen mahnen hier zur Vorsicht. Man erinnert sich, wie Grijns einigemal Polyneuritis auftreten sah bei Hühnern, die längere Zeit mit ungeschältem Reis ernährt worden waren. Ferner begegnet man in der Literatur bisweilen Berichte über das Herrschen der Beriberi in den Kampongs (inländischen Dörfern) unter einer Bevölkerung, die sich anscheinend mit unpoliertem Reis ernährte. Schliesslich ist zu bedenken, dass der erste europäische Autor über Beriberi, Bontius, die Krankheit schon in 1627–31 im malaiischen Archipel beobachtete, zu einer Zeit also, wo von Polieren des Reises, wozu ziemlich komplizierte machinelle Einrichtungen benötigt sind, noch nicht die Rede sein konnte. Nicht, dass die Bedeutung des Silberhäutchens dadurch wieder in Frage gestellt wäre. Es sind hier offenbar quantitative Verhältnisse ausschlaggebend, auf welche schon oben, bei der Besprechung der Polyneuritis gallinarum und von Vordermans Untersuchungen hingedeutet wurde, und am Schluss noch zurückzukommen ist.

Uebrigens würde man gewiss gar zu einseitig verfahren, wollte man leugnen, dass in der Epidemiologie der Beriberi, ausser der Ernährung, noch andere Faktoren von einschneidender Bedeutung sein können. Aus untenstehendem Diagramm ist ersichtlich, welche enorme zeitliche Schwankungen in der Beriberifrequenz vorkommen können, ohne dass Massregeln mit Bezug auf die Ernährung dafür verantwortlich gemacht werden können. Die Kurven geben in Prozenten der Heeresstärke der Europäer und Asiaten an, wie viele in der niederländisch-indischen Armee in den Jahren 1883–1909 an Beriberi erkrankten. Es möge hier blos hervorgehoben werden, dass in 1897 eine schnelle und nachhaltige Besserung eingetreten ist, die nicht, wie vorhin in Japan mit mehr oder weniger Recht, auf planmässige Aenderung der Ernährungsbedingungen zurückgeführt werden könnte, sondern mit dem Aufgeben der Konzentrationslager in Atjeh zusammenfällt.

Im grossen Militärkrankenhaus zu Kotta Radja (der Hauptstadt Atjeh's) wurden in 1895 und 1896 noch 815 und 586 Europäer und 2,211 und 2,445 Asiaten wegen Beriberi in Behandlung genommen, während diese Ziffern in 1897 und 1898 betrugen 93 und 45 Europäer und 396 und 386 Asiaten (Wijckerheld Bisdom).

Im Gegensatz zu der Polyneuritis gallinarum ist bei der Beriberi das Bestehen einer zeitlichen und örtlichen Disposition nicht zu verkennen, die einstweilen aus Nahrungseinflüssen allein sich nicht immer ungezwungen erklären lässt. Es erübrigt sich wohl, dafür noch Beispiele anzuführen, sie sind jedem Forscher auf diesem Gebiete zur Genüge bekannt. Von rein epidemiologischem Standpunkt gesehen, muss m. E.

zugegeben werden, dass noch immer die Infektionstheorie diesen Tatsachen am besten gerecht wird. Man müsste dann annehmen, dass das infektiöse Agens zeitlich und örtlich begrenzt ist und nur dann krankmachend wirkt, wenn durch einen Defekt in der Nahrung eine körperliche Disposition geschaffen wird. Wie aber schon eingangs erwähnt, wird der Infektionstheorie nicht wenig Abbruch getan dadurch, dass es der mikrobiologischen Forschung nicht gelungen ist, den supponierten spezifischen Erreger endgültig nachzuweisen. Dazu kommt



noch, dass de Haan und Grijns bei ihren Versuchen spezifische Antikörper im Blute der Beriberikranken und Antigen in den verschiedenen Organen aufzufinden, nur negative Resultate hatten.

Vom Standpunkte der neueren Partialhunger- oder Defizittheorie wird man sich die Sache so vorstellen müssen, dass der Bedarf des Körpers an Vitamin, abhängig etwa von Individuum, Geschlecht, Lebensweise, Beruf, Rasse, Wohnort, Klima, Jahreszeit u.s.w., ein wechselnder ist, dass es sich mithin um ein *relatives* Defizit in der Nahrung als Krankheitsursache handelt. Sieht man ja, dass eine vitaminarme Nahrung nicht überall und zu jeder Zeit notwendig Beriberi verursacht, während andererseits eine vergleichungsweise vitaminreiche Nahrung unter gewissen Umständen der Krankheit auf die Dauer nicht vorzubeugen vermag.

OXFORD: HORACE HART
PRINTER TO THE UNIVERSITY